

난소 기형종에서 혈청 CA19-9의 임상적 유용성

연세대학교 의과대학 산부인과학교실*, 부인암 전문 클리닉†

임승철*, 문여정*, 김상운*,†, 윤보성*,†, 남은지*,†, 김재훈*,†, 김영태*,†, 김재욱*,†, 김성훈*,†

Clinical significance of serum carbohydrate antigen 19-9 in ovarian mature cystic teratoma

Seung Chul Lim, M.D.*, Yeo Jung Moon, M.D.*, Sang Wun Kim, M.D.*,†, Bo Sung Yoon, M.D.*,†, Eun Ji Nahm, M.D.*,†, Jae Hoon Kim, M.D.*,†, Young Tae Kim, M.D.*,†, Jae Wook Kim, M.D.*,†, Sunghoon Kim, M.D.*,†

*Department of Obstetrics and Gynecology, Yonsei University College of Medicine,
†Women's Cancer Clinic

Objective: This study is to determine serum carbohydrate antigen (CA) 19-9 levels in ovarian mature cystic teratoma (MCT) as a possible differential diagnostic tool.

Methods: The study group was composed of 201 patients who underwent removal of ovarian MCT and pathologically confirmed at Yonsei University Medical Center from January 2001 to July 2005. All of them were tested for serum CA19-9 levels before operation. Their data was compared with routine gynecologic evaluation group who showed normal serum CA19-9 level. Statistical analysis was carried out with t-test and Pearson correlation by SPSS version 12.0.

Results: Serum CA19-9 level was significantly elevated in the patients with ovarian MCT ($p=0.011$). Serum CA19-9 level and size of MCT showed positive correlation ($p=0.009$). Moreover, postoperative serum CA19-9 level showed significant decrease, compared to preoperative level ($p=0.007$).

Conclusion: Serum CA19-9 can be used as an effective method for differential diagnosis of ovarian MCT, and it is proper to be used as a postoperative follow-up test.

Key Words: Ovarian mature cystic teratoma, CA19-9

서론

난소 기형종은 배아세포에서 유래된 난소의 신생물이다. 이는 모든 난소 신생물의 5-25%를 차지하는 가장 흔한 난소 신생물이며, 배아세포종의 95%가 기형종이다.¹ 다른 배아세포종과는 달리 넓은 연령 분포를 나타내어 유아부터 노인에 이르는 다양한 환자층을 이룬다.

가임기 여성의 양성 난소 신생물의 43-70%를 이루며 사춘기 연령에서 그 빈도는 더욱 높다. 하지만, 폐경 이후에는 20% 이하로 감소하게 된다.²⁻⁴

난소 기형종에 의한 증상으로는 복통, 촉지되는 복부 종괴, 비정상 자궁출혈 등이 있으나 대부분은 우연히 발견되는 경우가 많다. 자궁출혈은 난소 기형종의 내분비적 기능변화에 의해 유발된다고 알려져 있지만, 수술적 제거 후 조직학적 검사상 내분비 기능을 증명하기는 어렵다. 난소 기형종의 가장 흔한 합병증은 염전으로 약 16%에서 일어난다.⁵

접수일 : 2006. 3. 14.
교신저자 : 김성훈
E-mail: shkim70@yumc.yonsei.ac.kr

난소 기형종의 진단은 일반적으로 초음파를 통해서 이루어진다. 특징적 초음파 소견은 부분적 넓은 (regional diffuse) 고에코의 종괴로 관찰된다. 그러나, 초음파의 소견은 기형종을 구성하는 조직에 따라서 다양한 초음파 소견을 보여 다른 난소 신생물과의 감별을 요한다. 이에 본 저자들은 혈청 CA19-9를 측정함으로써 난소 기형종을 감별하는 도구로서의 유용성에 대하여 연구하였다.

연구 대상 및 방법

난소 기형종 환자군은 2001년 1월부터 2005년 7월까지 본원에서 조직학적으로 진단된 난소 기형종 환자 중 수술 전 혈청 CA19-9 검사를 시행 받은 201명을 대상으로 하였다. 이들 중 78명은 수술 후 혈청 CA19-9의 추적 검사를 시행하였다. 조직학적 소견에 비추어 수술 장 소견, 즉, 난소 종괴의 크기, 양측성 등과 수술 전 혈청 CA19-9의 값을 비교 연구하였다. 이들은 같은 기간에 본원에서 부인암 정기 검진을 시행한 사람 중 부속기 종괴를 보이지 않은 100명의 정상군 자료와 비교하였다. 통계학적 분석은 SPSS (ver 12.0)에서 t-test와 Pearson correlation을 이용하였다.

결 과

난소 기형종으로 진단받은 201명은 9세에서 76세의 연령분포로 평균 연령 (\pm standard deviation [SD])은 35 ± 13.64 세였다. 발생 위치는 우측 93명 (46.3%), 좌측 76명 (37.8%) 그리고 양측 발생이 32명 (15.9%)으로 나타났다. 기형종의 크기는 최소 1 cm에서 최대 22 cm으로 평균 6.57 ± 4.03 cm이었다. 정상군은 본원에 정기 부인암 검사를 위해 내원한 100명으로 이들의 연령은 48 ± 7.56 세이며 이들은 초음파 검사상 자궁 부속기 종양 소견을 보이지 않은 정상군이었다 (Table 1).

Table 1. Age and serum CA19-9 of two group and characteristic of MCT

	MCT (n=201)	Normal (n=100)
Age (y)*	9-76 (35 \pm 13.64)	32-65 (48 \pm 7.56)
CA19-9 (IU/L)*		
Preoperation	133.98 \pm 656.24	15.81 \pm 10.90
Postoperation	59.69 \pm 147.63	
Size (cm)*	1-22 (6.57 \pm 4.03)	
Lateral distribution		
Right	93 (46.3)	
Left	76 (37.8)	
Bilateral	32 (15.9)	

* Values are given as mean \pm SD

MCT=mature cystic teratoma

혈중 CA 19-9은 초음파상 자궁 부속기에 종괴 소견을 보이지 않는 정상군에서는 15.81 ± 10.90 IU/L로 정상 범주였다. 조직학적으로 진단된 난소 기형종 환자에서는 혈청 CA19-9값이 133.98 ± 656.24 IU/L로 증가된 소견을 보였다. 혈청 CA19-9는 난소 기형종의 크기와 통계적으로 유의한 관계를 나타내었다 ($P=0.009$). 하지만, 기형종의 양측성과는 통계적 상관관계는 보이지 않았다 ($p=0.632$)(Table 2).

Table 2. Statistical analysis of serum CA19-9 between normal and MCT group, bilaterality, size and postoperative follow up values

	Serum CA19-9 (IU/L)	P value
MCT group (n=201)	133.98 \pm 656.24	0.011*
Normal group (n=100)	15.81 \pm 10.90	
Unilateral MCT (n=169)	128.93 \pm 699.99	0.632*
Bilateral MCT (n=32)	99.84 \pm 149.86	
Preoperation (n=78)	248.45 \pm 463.73	0.007*
Postoperation (n=78)	59.69 \pm 147.64	
	Coefficient	P value
Size of MCT vs CA19-9	0.192	0.009 [†]

* p-value by t-test

[†] p-value by Pearson correlation test

MCT=mature cystic teratoma

78명의 환자에서 수술 2-3개월 후 혈청 CA19-9값의 추적 검사가 이루어졌다. 이들 중 30명은 수술 전 혈청 CA19-9값은 정상 소견이었고, 48명은 비정상적 상승이 있었는데, 정상 혈청 CA19-9값을 보인 환자군은 수술 후에도 역시 정상이었다. 비정상군 48명의 수술 후 혈청 CA19-9값은 모두 수술 전 보다 감소하였으며 이중 34명은 정상값은 보였다. 통계적으로 수술 후 혈청 CA19-9는 유의하게 감소하였다 (p=0.007).

고 찰

난소 기형종은 외배엽, 중배엽, 내배엽의 모든 배아세포에서 유래될 수 있으나, 특히 외배엽성 조직이 주를 이루며 고도로 분화된 조직학적 특성을 가진다.⁶ 유전학적으로 염색체는 두배수체 (diploidy)로 정상의 핵형 (46,XX)을 나타낸다.^{7,8} 대부분이 고형성인 고환 기형종과는 달리 난소 기형종은 낭성이 대부분이다. 본 연구에서도 모두 낭성 낭종의 형태이었으며 고형성 낭종은 없었다. 하지만, 난소의 미성숙 기형종 (immature teratoma)에서는 고형성이 주를 이룬다. 발생 위치는 우측이 좌측에 비하여 빈번하다고 알려져 있고 양측에서 발견되는 경우도 8.6-15%로 알려져 있다.⁹⁻¹¹ 본 연구에서는 우측 발생이 좌측에 비하여 약간 증가되어 있었고, 15.9%에서 양측성을 보였다. 난소 기형종의 크기는 다양하게 나타나는데, 약 60%에서 5-10 cm이며 90%는 15 cm 이하이다.

난소 기형종은 약 1%에서 악성 변성을 하는 것으로 보고되고 있다.^{10,12} 악성 변성은 대부분이 상피 세포암으로 전체 악성 변성의 80%를 차지하며, 그 외 미분화암종, 악성 흑색종, 갑상선 선암, 육종 등이 보고된다.^{13,14} 악성 변성을 하더라도 혈청 CA19-9의 증가와는 무관한 것으로 알려져 있고 오히려 상피 세포암 항체 (SCC Ag)의 증가는 관찰될 수 있다고 한다. 따라서, 난소 기형종에서 혈청 CA19-9의 증가가 악성 변성을 시사하는 소견이라고는 할 수 없다.

임상적으로 난소 기형종은 우연히 발견되는 경우가 많다. 진단은 주로 초음파를 통해서 이루어지며 수술적 제거를 통해 확진을 하게 된다. 하지만 초음파 소견은 앞서 언급한 바와 같이 부분적 넓은 (regional diffuse) 고에코의 종괴로 관찰되며, 후면 음향그림자 (posterior acoustic shadowing), 고에코의 선과 점, 액체-액체층 (fluid-fluid level) 등을 동반할 수도 있다.^{15,16} 선형의 고에코는 주로 모발로 이루어져 있다.¹⁷ 액체-액체층은 장액과 피지의 층으로 나타나며 뼈나 이와 같은 석회화된 구조가 초음파에서 관찰되기도 하는데 비특이적이다 (Fig. 1).¹⁸ 난소 기형종의 초음파적 소견은 자궁내막종, 출혈성 황체낭, 섬유종, 지방종, 자궁외 임신 혹은 난소난관 농양 등과 구별이 어려울 경우가 많다. 초음파 소견상 넓은 저에코의 자궁내막종을 시사하는 소견을 보였으나 수술 후 조직학적 검사상 난소 기형종으로 진단되는 경우가 종종 있다 (Fig. 2). Mais 등은 초음파 소견으로 난소 기형종을 진단에 있어 특이도는 99.7%인 반면 민감도는 57.9%로 낮음을 보고하였다.¹⁹ 물론 이들은 모두 양성 질환이지만, 내과적 치료 혹은 외과적 절제 등의 치료 계획을 수립하는 데에는 진단률을 높이는 보조적인 도구의 필요성이 크다.

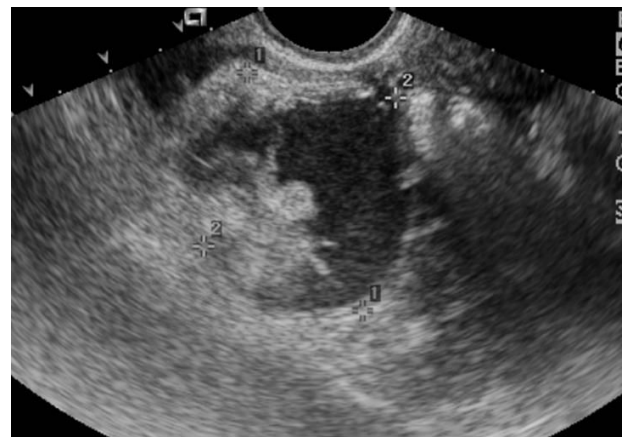


Fig. 1. Characteristic sonographic finding of ovarian mature cystic teratoma.

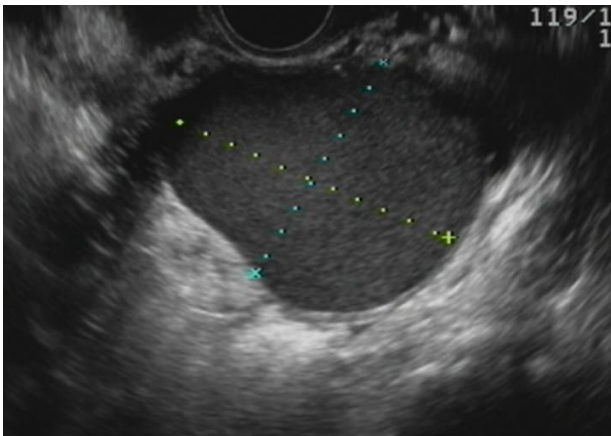


Fig. 2. A cyst demonstrated with diffuse internal low-level echoes, but histological diagnosis was ovarian mature cystic teratoma.

CA19-9는 인간 대장암 세포주에 대한 단일클론성 항체 (monoclonal antibody)로 소화기계 선암 뿐만 아니라 다른 여러 종양에서도 혈청 내 CA 19-9 값이 증가한다. 부인과적으로는 상피성 난소암, 특히 점액성 조직에서 증가하는 것으로 알려져 있다.²⁰ Gadducci 등은 양성 난소 병변의 20%에서 비정상적인 CA19-9의 상승이 있었다고 하였고, Watanabe 등은 자궁내막종 벽에서 면역조직화학적으로 CA19-9가 분포함을 규명하였다.²¹⁻²⁴

본 연구에서와 같이 난소 기형종의 경우 혈청 CA19-9는 정상군에 비해 유의하게 증가하며, 종양의 크기와 혈청 CA19-9값은 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 하지만, 양측성인 경우 편측 발생과 비교하여 혈청 CA19-9의 상승은 통계적인 유의성이 없었다 ($p=0.618$). 수술 전 비정상적 상승을 보인 환자에 있어서 난소 기형종의 수술적 제거 후 시행한 추적 검사에서 ($n=78$) 모두 혈청 CA19-9 값이 유의하게 감소됨을 알 수 있었다. 따라서, 혈청 CA19-9는 난소 기형종과 다른 난소 종괴의 감별에 있어 초음파와 더불어 보조적인 도구가 되며, 수술 후 재발 여부를 관찰하는 추적 검사로 사용될 수 있다.

참고문헌

1. Thomas U. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Modern Pathol* 2005; 18: 61-79.
2. Shalev E, Bustan M, Romano S, Goldberg Y, Ben-Shlomo I. Laparoscopic resection of ovarian benign cystic teratomas: experience with 84 cases. *Hum Reprod* 1998; 13: 1810-2.
3. Canis M, Mage G, Pouly JL, Wattiez A, Manhes H, Bruhat MA. Laparoscopic diagnosis of adnexal cystic masses: a 12-year experience with long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 707-12.
4. Pfeifer SM, Gosman GG. Evaluation of adnexal masses in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 573-92.
5. Peterson F, Prevost C, Edmonds T, Hundley M Jr, Morris K. Benign cystic teratomas of the ovary; a clinico-statistical study of 1,007 cases with a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 70: 368-82.
6. Templeman CL, Fallat ME, Lam AM, Perlman SE, Hertweck SP, O'Connor DM. Managing mature cystic teratomas of the ovary. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55: 738-45.
7. Patil SR, Kaiser-McCaw B, Hecht F, Linder D, Lovrien EW. Human benign ovarian teratomas: chromosomal and electrophoretic enzyme studies. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1978; 14: 297-301.
8. Surti U, Hoffner L, Chakravarti A, Ferrell RE. Genetics and biology of human ovarian teratomas. I. Cytogenetic analysis and mechanism of origin. *Am J Hum Genet* 1990; 47: 635-43.
9. Ong HC, Chan WF. Mucinous cystadenoma, serous cystadenoma and benign cystic teratoma of the ovary: clinico-pathologic differences observed in a Malaysian hospital. *Cancer* 1978; 41: 1538-42.
10. Comerci J, Licciardi F, Bergh P, Gregori C, Breen J. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 22-8.
11. Al-Fozan H, Glassman J, Caspi B, Appelman Z, Tulandi T. Lateral distribution of ovarian dermoid cyst. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10: 489-90.
12. Peterson WF. Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary; a collective review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1957; 12: 793-830.
13. Stamp GW, McConnell EM. Malignancy arising in cystic ovarian teratomas. A report of 24 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 671-5.
14. Arora DS, Haldane S. Carcinosarcoma arising in a dermoid cyst of the ovary. *J Clin Pathol* 1996; 49: 519-21.
15. Atri M, Nazarnia S, Bret PM, Aldis AE, Kintzen G, Reinhold C. Endovaginal sonographic appearance of benign ovarian masses. *Radiographics* 1994; 14: 747-60; discussion 761-2.
16. Patel MD, Feldstein VA, Lipson SD, Chen DC, Filly RA. Cystic teratomas of the ovary: diagnostic value of sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 1061-5.
17. Bronstein M, Yoffe N, Brades JM. Hair as a sonographic marker of ovarian teratomas: Improved identification using transvaginal sonography and simulation model. *J Clin Ultrasound* 1991; 9: 351.

18. Sheth S, Fishman EK, Buck JL, Hamper UM, Sanders RC. The variable sonographic appearances of ovarian teratomas: correlation with CT. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 331-4.
19. Mais V, Guerriero S, Ajossa S, Angiolucci M, Paoletti AM, Melis GB. Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of cystic teratoma. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 48-52.
20. Bast RC Jr, Klug TL, Schaetzl E, Lavin P, Niloff JM, Greber TF, et al. Monitoring human ovarian carcinoma with a combination of CA 125, CA 19-9, and carcinoembryonic antigen. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 553-9.
21. Panidis D, Vlassis G, Matalliotakis J, Skiadopoulos S, Kalogeropoulos A. Serum levels of the oncofetal antigens CA-125, CA 19-9 and CA 15-3 in patients with endometriosis. *J Endocrinol Invest* 1988; 11: 801-4.
22. Watanabe J, Johboh T, Hata H, Kuramoto H. Clinical significance of CA19-9 for endometriosis *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1990; 42: 155-61.
23. Vercellini P, Oldani S, Felicetta I, Bramante T, Rognoni MT, Crosignani PG. The value of cyst puncture in the differential diagnosis of benign ovarian tumours. *Hum Reprod* 1995; 10: 1465-9.
24. Gadducci A, Ferdeghini M, Prontera C, Moretti L, Mariani G, Bianchi R, et al. The concomitant determination of different tumor markers in patients with epithelial ovarian cancer and benign ovarian masses: relevance for differential diagnosis. *Gynecol Oncol* 1992; 44: 147-54.

= 국문초록 =

목적: 난소 기형종에서 혈청 carbohydrate antigen (CA) 19-9를 측정함으로써 감별진단의 유용한 도구로서의 유용성을 평가한다.

연구 방법: 2001년 1월부터 2005년 7월까지 본원에서 조직학적으로 난소 기형종을 진단받은 환자 중 수술 전 혈청 CA19-9 검사를 시행한 201명의 환자군을 대상으로 하였다. 이들은 부인과 정기 검진을 시행한 100명의 정상군과 비교 연구하였다. 통계학적 분석은 SPSS (version 12.0)에서 t-test와 Pearson correlation를 이용하였다.

결과: 난소 기형종 환자군에서 혈청 CA19-9는 정상군에 비해 유의한 상승을 보였다 ($p=0.011$). 혈청 CA19-9와 난소 기형종의 크기는 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다 ($p=0.009$). 또한, 수술 후 혈청 CA19-9는 수술 전과 비교하여 유의한 감소를 나타냈다 ($p=0.007$).

결론: 혈청 CA19-9는 난소 기형종과 다른 난소 종괴의 감별에 있어 보조적인 도구가 되며, 수술 후 재발 여부를 관찰하는 추적 검사로 사용될 수 있다.

중심단어: 난소 기형종, CA19-9
